



Es pot prevenir l'envelliment amb l'hormona del creixement i la melatonina?

Un equip d'investigadors del Grup de Recerca en Fisiologia de la Universitat de les Illes Balears ha analitzat les repercussions que tenen aquestes dues hormones sobre el comportament en la prevenció de l'envelliment cerebral

Palma. Juliol de 2010

L'envelliment cerebral forma part de la nostra càrrega genètica. És un procés biològic natural que es caracteritza per un conjunt de modificacions morfològiques i fisiològiques que es produeixen amb el pas del temps en els éssers vius. Aquests canvis duen associats diferents processos, com ara la pèrdua progressiva de les capacitats auditiva i visual, la disminució de l'habilitat motora, l'augment del temps de reacció, les alteracions del son, la disminució de l'energia, el deteriorament del rendiment i la disminució de la capacitat respiratòria i vascular, entre d'altres. Són dèficits que repercuteixen en el deteriorament de la persona i que acaben conformant un cercle viciós -com més deteriorament més dèficits i com més dèficits més deteriorament- i que sovint estan associats a una reducció de la qualitat de vida. Davant aquesta realitat, des de diferents sectors de la ciència s'ha plantejat la possibilitat de reduir l'envelliment cerebral per millorar el benestar en els darrers anys de vida. És realment possible?

Un grup d'investigadors del Grup de Recerca en Fisiologia de la Universitat de les Illes Balears (UIB) ha analitzat les repercussions que poden tenir en la conducta l'hormona del creixement i la melatonina en el marc del procés d'envelliment cerebral. L'equip de la Universitat, dirigit pel doctor Rubén Rial, ha col·laborat amb la Universitat Complutense de Madrid en l'experimentació amb animals a partir del subministrament d'hormona de creixement i melatonina a rates d'edat avançada. Els resultats de l'experimentació han permès



El doctor Rubén Rial, investigador principal d'aquest projecte. Foto: UIB

comprovar l'eficàcia d'aquestes dues substàncies en la prevenció de l'envelliment cerebral i deixen les portes obertes a futures investigacions per aplicar aquests tractaments també en humans.

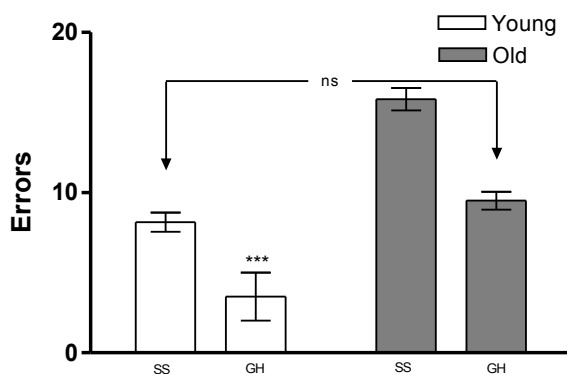
L'hormona del creixement

L'hormona del creixement o somatotropina és una substància molt activa que funciona, sobretot, en els primers anys de vida i és responsable del creixement somàtic, és a dir, del cos. La secreció d'aquesta hormona es produeix a la hipòfisi, una glàndula situada a la base del cervell, i l'alliberament està regulat per l'hipotàlem. Amb l'entrada a l'edat adulta, que en els éssers humans

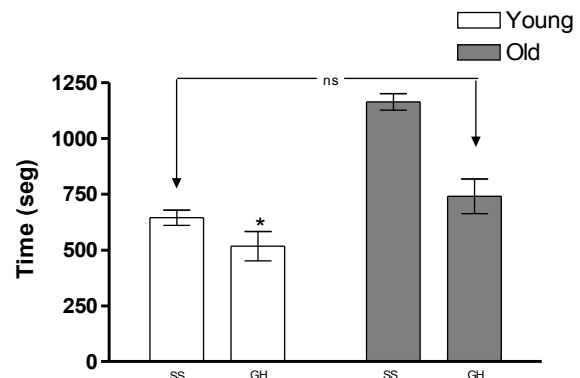
s'esdevé entre els trenta i quaranta anys, la producció de l'hormona del creixement comença a disminuir amb rapidesa i acaba desapareixent. És una substància molt activa, que estimula la mitosi, un procés de divisió cel·lular que afavoreix la multiplicació de cèl·lules, i que participa en el desenvolupament, el creixement i la regeneració de l'organisme. Ara bé, també és una hormona molt perillosa, ja que, si és administrada a persones que no en necessiten, afavoreix la producció de tumors i l'acromegàlia -creixement anormal de parts del cos. També incrementa el risc de patir problemes renals i cardíacs.

L'experimentació amb rates de laboratori ha permès comprovar que, subministrada a llarg termini en dosis molt baixes i en individus d'edat avançada, l'hormona del creixement produeix efectes molt beneficiosos de cara a la prevenció dels efectes que es deriven de l'envelliment cerebral. Els investigadors de la UIB han treballat amb rates de 24 mesos d'edat, equivalents a 80 anys en humans. Els espècimens varen ser medicats amb hormona del creixement per comparar els canvis físics i de conducta amb els d'altres animals no medicats de la mateixa edat. També es varen comparar els resultats amb els obtinguts amb espècimens més joves, medicats i no medicats.

Pel que fa als canvis físics, el grup de la Universitat Complutense de Madrid, dirigit pel doctor Jesús A. Fernández-Tresguerres, ha comprovat com el subministrament de l'hormona del creixement a les rates de 24 mesos els suposa la millora de la pell i dels vasos sanguinis, l'augment de la massa muscular i la disminució de la quantitat de greix acumulada en el cos.



Nombre d'errors comesos fins a l'adquisició del nivell de suficiència en el test del laberint radial per a rates joves i velles, tractades (GH) i no tractades (SS) amb somatotropina.



Temps necessari fins a l'adquisició del nivell de suficiència en el test del laberint radial per a rates joves i velles, tractades (GH) i no tractades (SS) amb somatotropina.

Per la seva banda, l'equip de la UIB s'ha centrat en els aspectes conductuals dels animals tractats amb hormona del creixement. Els investigadors han aconseguit demostrar que els animals que han estat tractats amb aquesta hormona coordinen millor els moviments i resisteixen millor els esforços musculars. A través de proves específiques, han estudiat les possibles diferències en la coordinació motora entre animals vells tractats i no tractats. Situat en un laberint i amb l'objectiu d'aconseguir menjar, es demostrà que els individus tractats aprenen molt més ràpid que els individus de la mateixa edat no tractats. De fet, totes les proves indicaren que els animals vells que havien pres hormona del creixement obtenien resultats equivalents als dels individus més joves, de nou setmanes, que no n'havien pres i que no havien rebut cap tractament.



Dels resultats obtinguts pels equips del doctor Rubén Rial i del doctor Fernández-Tresguerres es desprèn que el subministrament de l'hormona del creixement en individus d'edat avançada suposa un rejuveniment real i, per tant, una millora de les condicions de vida. A més, alguns d'aquests resultats es poden traslladar als éssers humans. De fet, alguns laboratoris ja han introduït teràpies basades en hormones de creixement en el tractament de persones d'edat avançada i els resultats es repeteixen, la qual cosa demostra el gran potencial que pot tenir en un futur no gaire llunyà l'hormona del creixement en la prevenció de l'envelliment cerebral.

L'hormona de la foscor

Els resultats obtinguts pels investigadors de la UIB amb l'hormona del creixement s'han repetit a l'hora d'analitzar els efectes del subministrament de melatonina com a mètode per prevenir l'envelliment cerebral. Es produeix a la glàndula pineal, al centre del cervell, i participa en una gran varietat de processos cel·lulars, neuroendocrins i neurofisiològics. És coneguda com l'hormona de la foscor perquè es produeix durant la nit i només si tenim els llums apagats, de manera que la seva presència varia al llarg de les 24 hores del dia i segons la il·luminació. Es podria dir que actua com un senyal cronològic que informa l'organisme del moment del dia en què es troba i l'avisava quan ha arribat l'hora de funcionar en mode nocturn. Entre d'altres coses, ens ajuda a preparar el cos per anar a dormir.

Una altra característica que fa extraordinària la melatonina és que es tracta de l'antioxidant natural més potent que es coneix, ja que és un potentíssim eliminador de radicals lliures. Aquestes molècules reactives fan part dels mecanismes que té l'organisme per defensar-se de les agressions externes. Així, el cos produeix radicals lliures per protegir-se de bacteris i virus. Ara bé, un excés en la presència d'aquestes molècules, que sovint té l'origen en contaminants externs, es pot girar contra l'organisme i afectar cèl·lules sanes, afavorint els processos degeneratius. Com a antioxidant, la melatonina estimula el sistema immunitari i protegeix l'organisme dels radicals lliures, de malalties i d'infeccions. Fins i tot, és considerada un protector d'eficàcia moderada contra el càncer.

Aquesta protecció, però, no és permanent. En arribar als trenta anys, la producció de melatonina disminueix bruscament, i això deixa l'organisme més desprotegit davant l'envelliment. Per aquest motiu s'estudia quins efectes pot tenir el subministrament d'aquesta hormona com a teràpia per prevenir l'envelliment cerebral. Al contrari que l'hormona del creixement, la melatonina és una substància extraordinàriament segura i no se'n coneixen contraindicacions ni cap efecte secundari conegut. De fet, sovint s'utilitza aquesta hormona en humans per combatre els desordres del son associats al trastorn d'horari, dels treballadors dels torns de nit i la síndrome del retard de l'hora de tenir son. L'únic condicionant és que només funciona si es pren a una hora correcta, ja que presa de forma incorrecta produeix els efectes oposats als que es volen aconseguir.

Els investigadors de la UIB han estudiat els efectes que té el subministrament de dosis extra de melatonina en espècimens de rata. I els resultats han repetit els èxits obtinguts amb l'hormona del creixement. Les rates velles, de vint-i-quatre mesos, milloren la coordinació dels moviments i resisteixen millor els esforços musculars quan han estat tractades amb melatonina que si no han estat tractades.

Els resultats de l'experimentació amb l'hormona del creixement i la melatonina en rates de laboratori han permès comprovar l'eficàcia d'aquestes dues substàncies en la prevenció de l'envelliment cerebral, i deixen les portes obertes a futures investigacions per aplicar aquests tractaments també en humans.



Fitxa de referència

Projecte

Mecanismes moleculars de l'hormona de creixement i la melatonina en la prevenció de l'envelliment cerebral: repercussió en la conducta (Ministeri d'Educació i Ciència, referència SAF 2007-66878-C02-02)

Investigador principal

Dr. Rubén Rial Planas
Catedràtic de Fisiologia
Departament de Biologia Fonamental
Universitat de les Illes Balears

Equip investigador

Susana Esteban Valdés
Cristina Nicolau Llobera
Antoni Gamundí Gamundí
Pere Barceló Caldentey

Publicacions derivades del projecte

Tejada, S., González, J., Rial, R.V., Coenen, A.M.L., Gamundí, A., Esteban, S. «Electroencephalogram functional connectivity between rat hippocampus and cortex alter pilocarpine treatment». *Neuroscience* 165 (2010) 621–631.

Esteban, S., Garau, C., Aparicio, S., Moranta, D., Barceló, P., Fiol, M., Rial, R.V. «Chronic melatonin treatment and its precursor L-tryptophan improve the monoaminergic neurotransmission and related behavior in the aged rat brain». *Journal of Pineal Research*. 48(2):170-177 (2010)..

Rial, R.V., Akaârir, M., Gamundí, A., Nicolau, C., Garau, C., Aparicio, S., Tejada, S., Gené, L., González, J., De Vera, L.M., Coenen, A.M.L., Barceló, P., Esteban, S. «Evolution of wakefulness, sleep and hibernation: From reptiles to mammals». *Journal of Neuroscience and Biobehavioral Reviews* doi:10.1016 / j.neubiorev.2010.01.008

Barceló, P., Nicolau, C., Tresguerres, A.C.F., Rial, R.V., Esteban, S. «Behavioral effects of chronic growth hormone administration in young and old Wistar rats». *J. Gerontology* (pendent de publicació).